

改訂版

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2002年7月11日 (11.07.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/053534 A1

(51) 国際特許分類: C07D 209/42, 263/58,  
401/12, 401/14, 403/06, 403/12, 413/12, 413/14, 417/06,  
417/12, 471/04, 491/056, A61K 31/404, 31/423, 31/428,  
31/4439, 31/496, 31/454, 31/4725, 31/416, 31/5415,  
31/437, 31/416, 31/5377, 31/427, 31/421, A61P 29/00,  
37/06, 35/04, 11/06, 27/16, 3/10, 19/02, 17/06, 1/04

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11641

(22) 国際出願日: 2001年12月28日 (28.12.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2000-402890 2000年12月28日 (28.12.2000) JP  
特願2001-149923 2001年5月18日 (18.05.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8234 東京都中央区日本橋3丁目14番10号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中山 敦

(NAKAYAMA, Atsushi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 町永 信雄 (MACHINAGA, Nobuo) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 米田 賀行 (YONEDA, Yoshiyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 千葉 淳 (CHIBA, Jun) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 渡邊 俊之 (WATANABE, Toshiyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 飯村 信 (IIMURA, Shin) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都江戸川区北葛西1丁目16-13 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

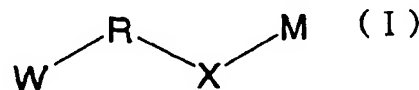
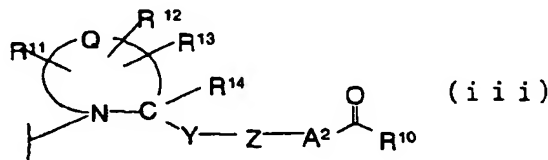
(74) 代理人: 有賀 三幸, 外 (ARUGA, Mitsuyuki et al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,

[続葉有]

(54) Title: VLA-4 INHIBITORS

(54) 発明の名称: VLA-4 阻害薬



(57) Abstract: Compounds represented by the general formula (I) or salts thereof, and medicines containing the same: (I) [wherein W is W<sup>A</sup>-A<sup>1</sup>-W<sup>B</sup> (wherein W<sup>A</sup> is optionally substituted aryl or the like; A<sup>1</sup> is -NR<sup>1</sup>, a single bond, -C(O)-, or the like; and W<sup>B</sup> is optionally substituted arylene or the like); R is a single bond, -NH-, -OCH<sub>2</sub>-, alkenylene, or the like; X is -C(O)-, -CH<sub>2</sub>-, or the like; and M is, e.g., a group represented by the general formula (iii): (iii) (wherein R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, and R<sup>13</sup> are each independently hydrogen, hydroxyl, amino, halogeno, or the like; R<sup>14</sup> is hydrogen or lower alkyl; Y is -CH<sub>2</sub>O- or the like; Z is optionally substituted arylene or the like; A<sup>2</sup> is a single bond or the like; and R<sup>10</sup> is hydroxyl or lower alkoxy)]. The compounds or the salts selectively inhibit the binding of cell adhesion molecules to VLA-4 and exhibit high oral absorbability, thus being useful as preventive and/or therapeutic drugs for inflammatory diseases, autoimmune diseases, cancerous metastasis, bronchial asthma, nasal occlusion, diabetes, and so on.

[続葉有]

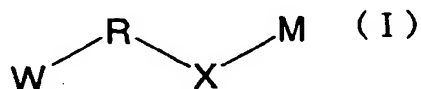
許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特

(88) 改訂された国際調査報告書の公開日: 2002年9月19日

〔統葉有〕

本発明は、下記の一般式（I）



( i i i )

(R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>及びR<sup>13</sup>はそれぞれ独立して水素原子、水酸基、アミノ基、ハロゲン原子等、R<sup>14</sup>は水素原子又は低級アルキル基、Yは-CH<sub>2</sub>-O-等、Zは置換基を有してもよいアリーレン基等、A<sup>2</sup>は単結合等、R<sup>10</sup>は水酸基又は低級アルコキシ基) ] で表される化合物又はその塩及びこれを含有する医薬に関する。

この化合物又はその塩は、細胞接着分子がVLA-4に結合するのを選択的に阻害すると共に高い経口吸収性を有し、炎症性疾患、自己免疫疾患、癌転移、気管支喘息、鼻閉、糖尿病等の予防及び／又は治療薬として有用である。